題名	アフリカで生まれ、生命科学の道へ
Title	From Africa to a Career in the Life Sciences
著者名	アジム・スラーニ
Author(s)	Azim Surani
言語	日本語
行事名	第 40 回(2025)京都賞記念講演
出版者	公益財団法人 稲盛財団
発行日	2026 年 10 月 15 日
開始ページ	1 ページ
終了ページ	11 ページ
URL	https://www.kyotoprize.org/wp-content/uploads/2026/10/2025_surani_jp.pdf

英語版テキストURL：https://www.kyotoprize.org/wp-content/uploads/2026/10/2025_surani_en.pdf

第 40 回(2025)京都賞記念講演
アジム・スラーニ

アフリカで生まれ、生命科学の道へ

皆さま、こんにちは。アフリカで生まれて、生命科学の道を志すことになった私のこれまでの歩みについてお話ししたいと思います。

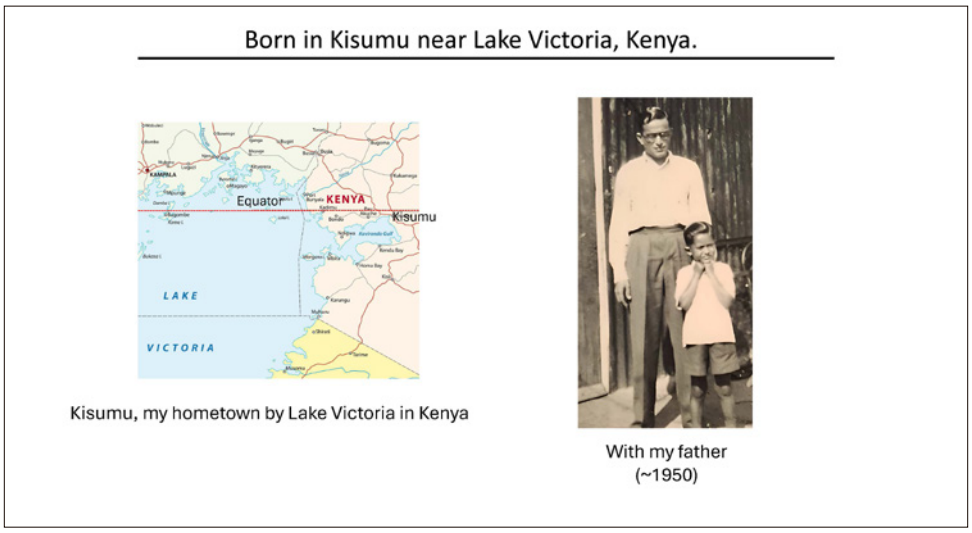

Fig. 1

私はビクトリア湖畔の小さな町キスムに生まれました。赤道からおよそ29キロ南の町です。これは現地でティンハウスと呼ばれる家の前で、父と一緒に写っている写真です(Fig. 1右)。この寝室一間の家で私は生まれました。キスムは世界で 2 番目に大きなビクトリア湖のほとりにありますが(Fig. 1左)、この湖には興味深い生き物がたくさん生息しています。

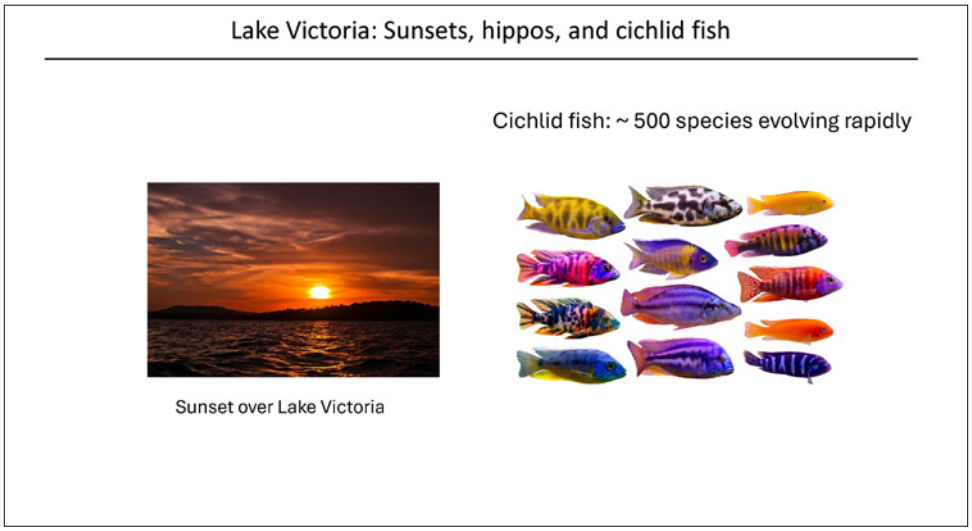

Fig. 2

カバもいますが、私が夢中になったのは、こちらのシクリッドという魚です(Fig. 2右)。非常に進化が速く、この湖だけで約500種のシクリッドがいます。 進化の仕組みを理解する重要なモデルの一つ

になっていて、ケンブリッジ大学にはこの魚の研究者が何人かいます。

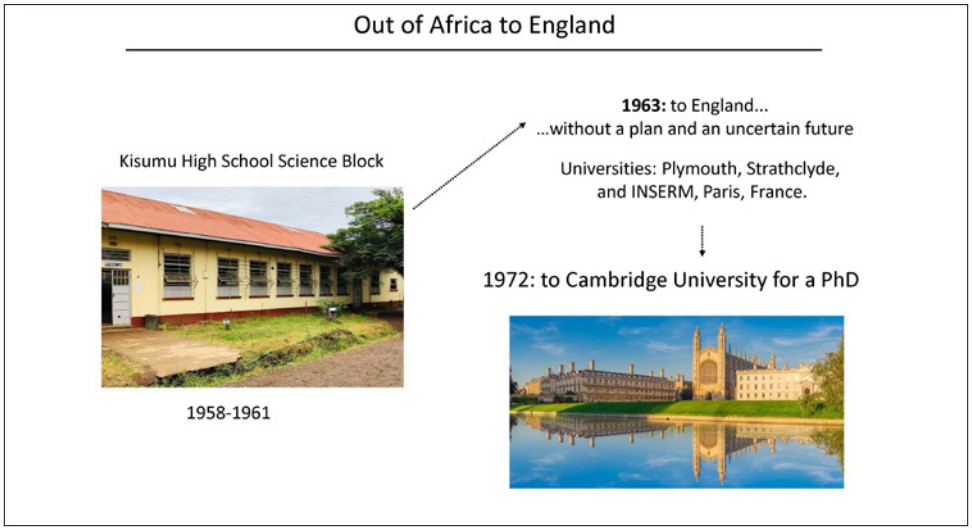

Fig. 3

キスム高校に進学し(Fig. 3左)、幸運なことに生物の先生の影響で生き物への興味を大いにかき立てられました。これはこの小さな町で育った私にとって重要な経験でした。しかし、大学に進学した人は皆無でした。両親も大学には行っておらず、周囲にお手本となる人物がいませんでした。生命科学の道にどうやって進めばいいのか見当もつきませんでした。

1963年当時、ケニアがいよいよ独立という時期で、先行きは非常に不透明でした。政治状況が不安定だったため、両親は片道チケットで私を英国に送り出し、父からは教育こそが生き残る道だと諭されました。

計画も将来の方針もないまま渡英し、二つの大学で生化学と自然科学を学びました。するとその後、独立を果たしつつあった旧植民地からたくさんの移民がやって来たため、英国の状況が厳しくなっていきました。

そこで英国を離れようと決心したのです。数年、パリで過ごしました。その頃、私がこの道に進む上で非常に重要な出会いがあり、それがきっかけで1972年にケンブリッジ大学に移って、博士課程に進みました(Fig. 3右)。

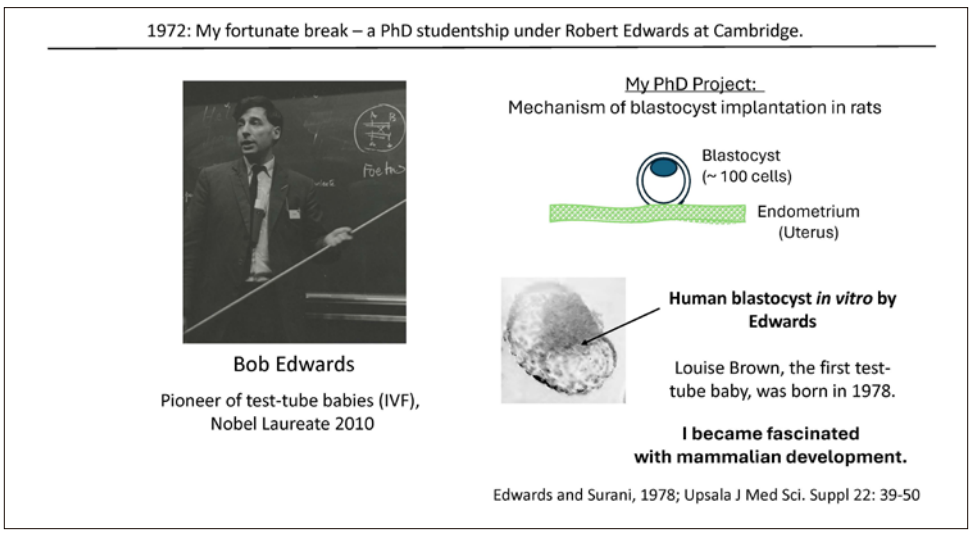

Fig. 4

スライド左：Churchill Archives Centre, the Papers of Sir Robert Edwards, EDWS 18/4/4
スライド右下：Edwards and Surani, 1978; Upsala J Med Sci. Suppl 22: 39-50(CC BY 4.0 に基づき利用)

私が出会ったのはボブ・エドワーズ教授でした(Fig. 4左)。教授は体外受精(IVF)研究の草分けで、いわゆる試験管ベビーを生み出した人物です。私がケンブリッジに移った時、IVF研究に取り組んでいました。

私は、胚の着床、つまり胚盤胞の子宮への着床のメカニズムを研究しました(Fig. 4右)。当時は、これがIVFの大きな課題でした。そこで、ラットを使って胚着床のメカニズムを解明しようとしたのです。

実は、私はIVF研究に魅せられていたというわけではありませんでした。その頃、哺乳類発生の仕組みに関する先駆的研究が進められていました。当時としては新しい領域で、私は哺乳類発生の魅力に取りつかれました。1978年には初の試験管ベビーであるルイーズ・ブラウンが誕生して、これでIVF研究はおおむね一区切りついたと考えました。何か別のテーマを探したわけです。

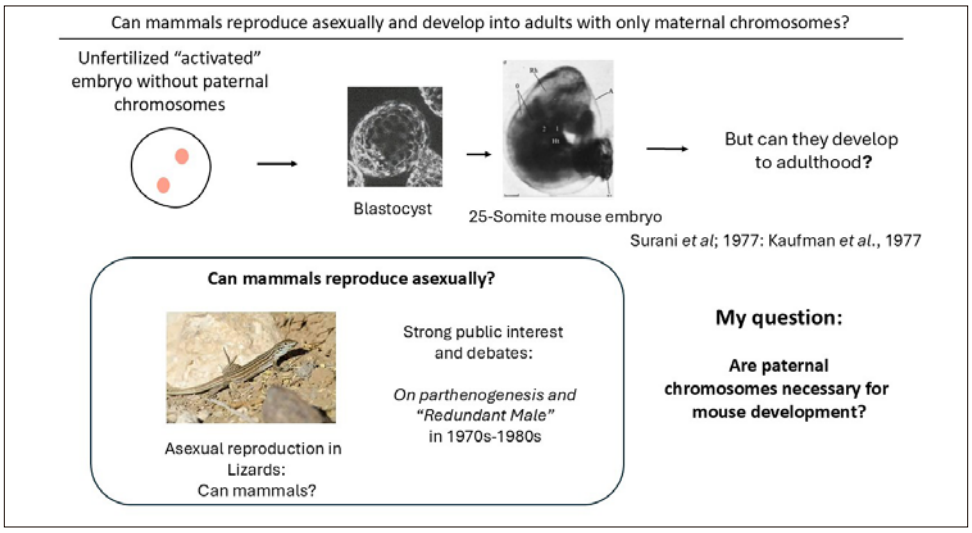

Fig. 5

スライド左下：Bill Gorum / Alamy

そして友人のマット・カウフマンと一緒に研究を始め、彼のおかげで興味を持つようになったのが、後に述べる胚の研究でした(Fig. 5)。単為生殖胚は受精を経ない胚ですが、哺乳類の卵子は受精なしに無性生殖的に発生できるのかというテーマに興味を持ちました。トカゲやカエルのように、単為生殖的、無性生殖的に、受精なしで発生できる脊椎動物がいくつもあるからです。

実際その頃、男性は不要ではないかといった激しい論議があったのです。ケンブリッジではフェミニズム運動も盛り上がっていました。男性は不要で、ヒトの卵子は受精なしで発生できるかもしれないという考えがあったのです。研究にはこうした時代背景がありました。

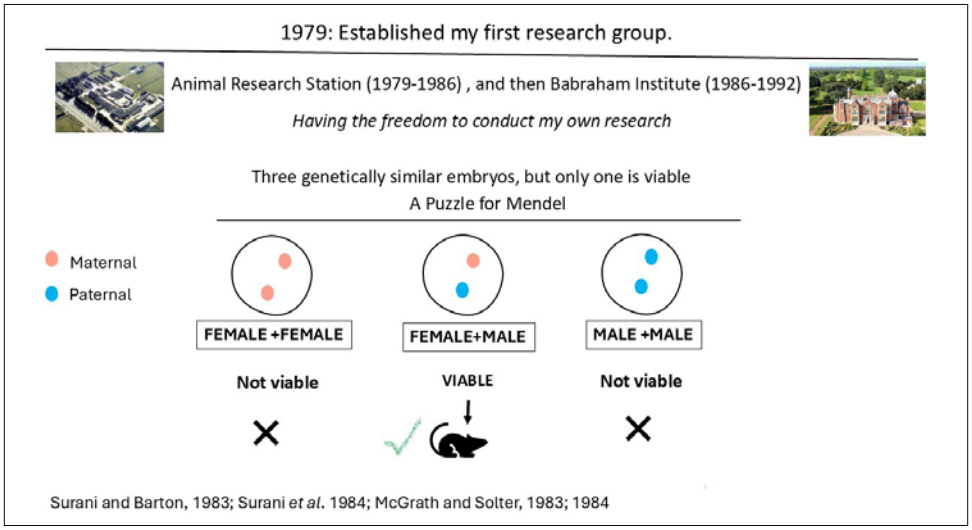

Fig. 6

スライド左：*The work of the Animal Research Station, Cambridge*（38（2））by Chris Polge. Copyright 2007 by Elsevier Ltd. Reproduced with permission of Elsevier Ltd. in the format of post on a website via Copyright Clearance Center.
スライド右：© The Babraham Institute
スライド下中央：Vecteezy.com

哺乳類は受精なしに胚発生できるのか、父性ゲノムは必要なのかという問いを立てました。非常に専門的で特殊な発想ですが、これこそ私が本当に夢中になった問題でした。幸運にも、私は1979年にケンブリッジ郊外に初めて自分の研究室を持ち、研究チームを率いることになりました(Fig. 6上)。そこで好きなテーマを自由に研究できたことは本当に幸運でした。

この「動物研究ステーション」で、上記の問いを念頭において、哺乳類の無性生殖について探究しました。手短に言うと、何度実験を重ねても胚発生は不成功だったため、哺乳類の無性生殖は不可能という結論に達しました。しかしそこで分かったのは、二つの母性ゲノム、または二つの父性ゲノムを有する、遺伝的にほぼ同等の胚を作っても、発生が進まないということです。ある段階で発生が止まってしまうのです。正常発生のためには、母性ゲノムと父性ゲノムの両方が必要だったのです(Fig. 6下)。

メンデルの遺伝の法則によれば、今挙げた三つの組み合わせの全てが発生するはずです。遺伝的にほぼ同等のゲノムであれば機能的にも同等というのがメンデルの理論です。しかし、発生できる胚は必ず父性と母性の両方のゲノムを持つことを私たちは突き止めました。これがゲノムインプリンティングの発見につながりました。

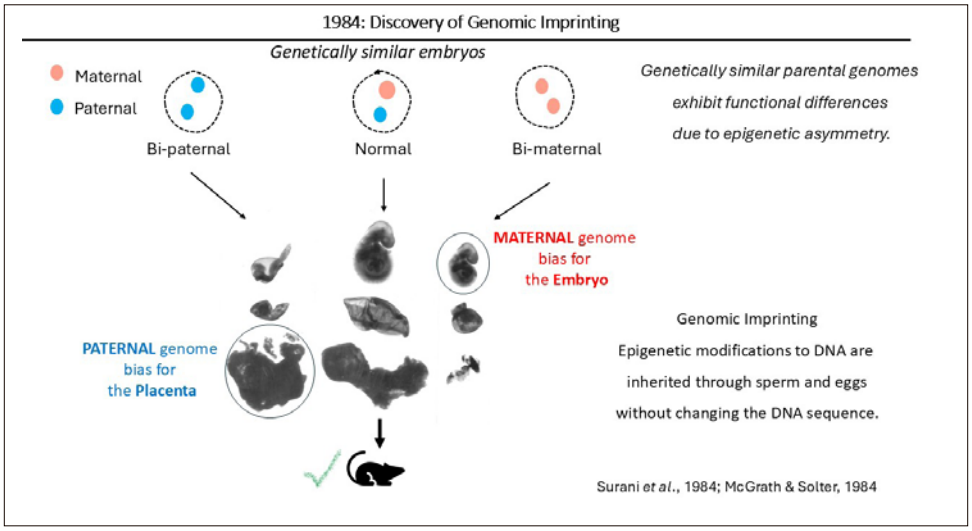

Fig. 7

スライド下中央：Vecteezy.com

1984年頃、哺乳類の両親由来のゲノムが、たとえ遺伝的にほぼ同等でも、機能的に異なることが分かってきました(Fig. 7)。また、父性ゲノムは胎盤発生に極めて重要であり、母性ゲノムは胚発生に非常に重要であることも分かりました。だからこそ、両方のゲノムが必要なのです。

本当に驚くべき実験結果でした。19世紀に確立したメンデルの遺伝の法則に反するわけですが、なぜこうなるのか説明がつきませんでした。興味深い、何か新しいことが目の前で起こり、興奮しているのに、説明のしようがありません。この事実を発表したばかりの頃は誰も信じてくれず、肩身の狭い思いをしました。

この観察結果に説明をつける必要がありました。今も完全に解き明かそうと取り組んでいます。まだ分からないことがたくさん残っています。

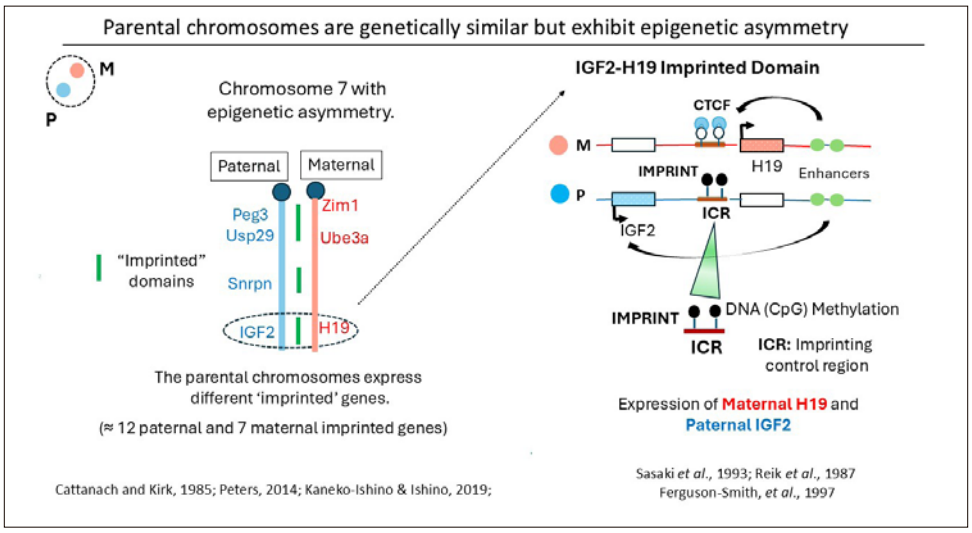

Fig. 8

重要な問題をいくつか説明してみましょう。このスライドは少し複雑ですが(Fig. 8)、私たちは、両親由来のゲノムが遺伝的に類似していても、エピジェネティックには同じでないことを突き止めました。不均等なのです。母性と父性のゲノムには、エピジェネティックな不均等性があり、だからこそ両ゲノムが必要なのです。

例としてマウスの７番染色体を見ると、この染色体上には、父由来のときのみ発現する遺伝子がいくつかあります。このIGF２という遺伝子は、父由来のコピーだけが発現し、母由来のコピーは発現しません。母由来の７番染色体を見ると、別の遺伝子が発現しています(Fig. 8左)。

つまり、ここが不均等性で、母由来の時だけ発現する遺伝子と父由来の時だけ発現する遺伝子があるのです。これを単一アレル発現と言います。

この領域に着目すると、インプリンティングがどのように機能するのかという分子的な機構が分かります。この点について説明しましょう。これは一つの例であり、この仕組みには多くのバリエーションがあります。

７番染色体上に、IGF２とH19という二つの遺伝子があります(Fig. 8右)。そして７番染色体にインプリンティング制御領域(ICR)と呼ばれる領域があります。そこに着目すると、目印があります。これは、CpGジヌクレオチドのDNAメチル化標識であることが判明しました。これがインプリントの目印です。

このケースでは、父性染色体上にDNAメチル化標識が見られます。これは生殖細胞系列から子に伝えられたインプリントです。それは受精卵に存在し、生涯を通じて受け継がれます。例えば皮膚細胞を見ると、母方・父方の生殖細胞系列に由来するインプリントがあります。

７番染色体のインプリントは、エンハンサーと呼ばれる調節因子が、母性染色体上のH19遺伝子の転写を活性化できるようにします。同じエンハンサーが、父性染色体上のIGF２遺伝子も活性化します。この二つの遺伝子は共に７番染色体上にあり、一方は父由来のときに、もう一方は母由来のときに発現するのです。

この原理は他の染色体領域にも当てはまり、同じように作用しますが、多くのバリエーションがあります。いずれにしろ、インプリンティングの作用はおおよそこのようなものです。

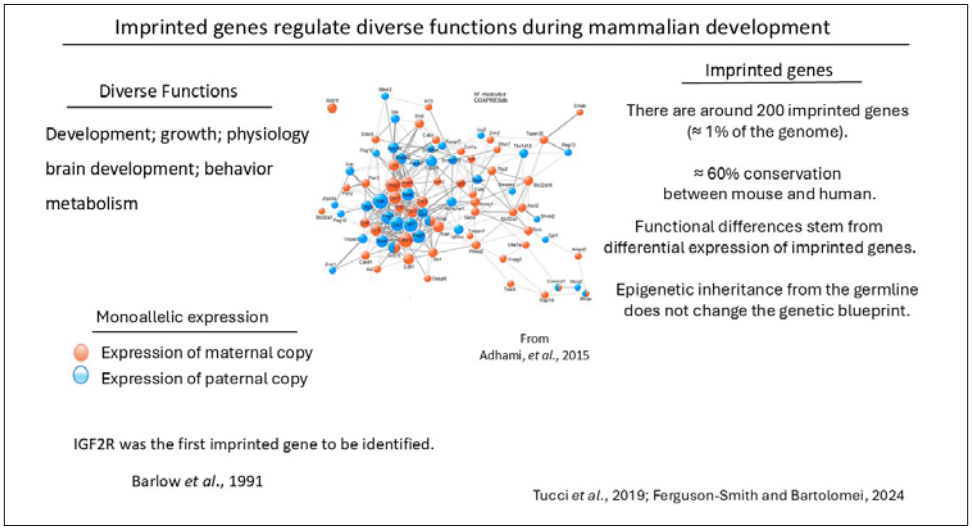

Fig. 9

現在、哺乳類にはインプリント遺伝子が約200個あることが分かっています(Fig. 9)。つまり、2万個の遺伝子のうちの200個、ゲノム全体のおよそ１％に当たり、インプリントされるのは、ゲノムのごく一部です。

それら200個の遺伝子は、発生・成長の制御をはじめ、生理機能、脳の発生、行動の制御など、さまざまな機能を持っています。特定の機能ではなく、多様な機能を担います。

これがインプリンティングの仕組みです。インプリント遺伝子には、母由来と父由来があります。それらはそれぞれ機能が異なります。哺乳類の生理機能と発生に関して、成長とその他の面のバランスを取るという意味で重要です。

そのような機能の中から、二つだけ例を挙げましょう。

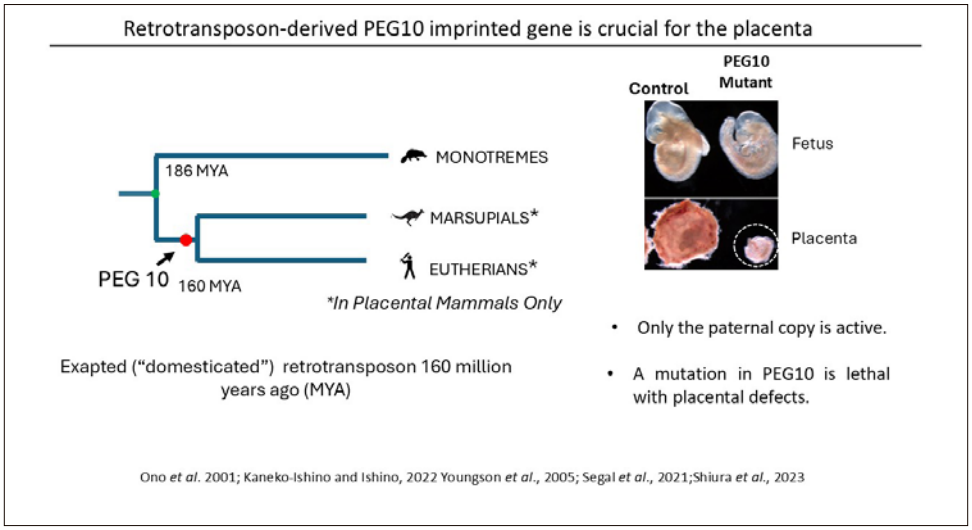

Fig. 10

まず一つ目の例です(Fig. 10)。PEG10と呼ばれる遺伝子は、父由来の場合に活性化されます。一方、母由来のコピーは発現しません。この遺伝子を変異させると、胎盤がうまく形成されず、胚が完全には発生しません。胎盤が形成されないため発生が止まるのです。

これで、インプリント遺伝子の発現の違いが発生にどのように影響するかイメージがつかめると思

います。

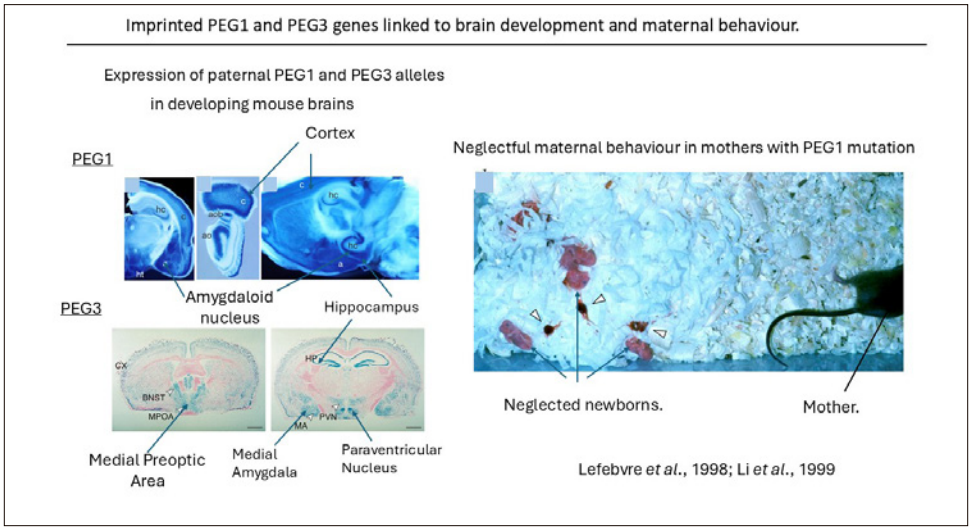

Fig. 11

もう一つの例は、PEG 1 とPEG 3 という二つの遺伝子で、ともに父由来のコピーが活性化しています。こちらは発生中の脳に見られる両遺伝子の発現状況です(Fig. 11左)。この実験にはマウスを使いました。マウスの脳には、この二つの遺伝子の発現が見られます。

このPEG 1 遺伝子を変異させると、母性行動に影響することが分かりました。子が生まれても、母親は通常の母性的な反応を見せません。巣作りをしないため、子は放っておかれ、人間の手で救出しなければ死んでしまいます(Fig. 11右)。つまり、このインプリント遺伝子はPEG10遺伝子とはまったく異なる機能を持ち、脳の発生と行動に影響するのです。

以上は、200個の遺伝子の持つ異なる機能のほんの二つの例ですが、インプリンティングの作用の全体像の一端をご理解いただけると思います。ここで大事なことは、こうしたインプリントで遺伝子の配列自体が変わるわけではない点です。DNAに目印が付くだけで、ゲノムの遺伝的な設計図はそのままなのです。

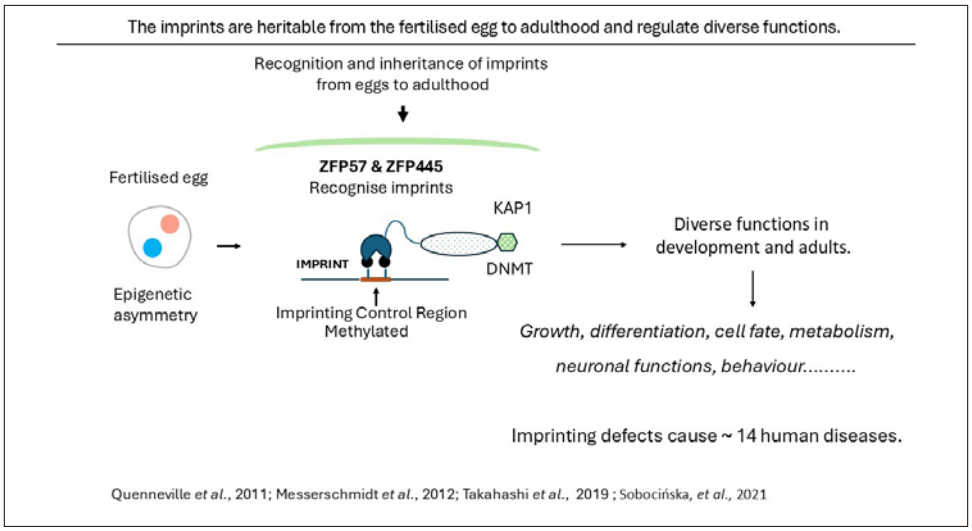

Fig. 12

ここにインプリント、ないしはインプリント遺伝子を示しています(Fig. 12)。インプリントの目印は、卵子から成体へと受け継がれ、持続します。そして、これらのインプリントを認識する特異的な機構が存在します。ZFP57とZFP445という遺伝子から作られるタンパク質がインプリントを認識し、

インプリントの情報は卵子から成体に伝達され、発生の段階ごとにさまざまな機能を果たします。

このように、極めて発生学的な実験と観察から始まった研究は、インプリンティングの仕組みの分子的基盤をある程度解明するところまで来ました。

Fig. 13　　スライド左：Photo by Simon London

私は1992年にケンブリッジ大学に戻り、名誉ある「マーシャル・ウォルトン教授」に選ばれ、教壇にも立つようになりました(Fig. 13)。自然科学と医学の学生を指導する傍ら、ここでも幸運なことに自分の研究室を持てたのです。インプリンティング研究のほか、そこから派生して私たちが新しく発展させたエピジェネティクス領域の研究も拡大し、さらに生殖細胞系列やヒトの初期発生の研究にも取り組みました。研究を拡大して、新たな領域にも挑戦したのです。

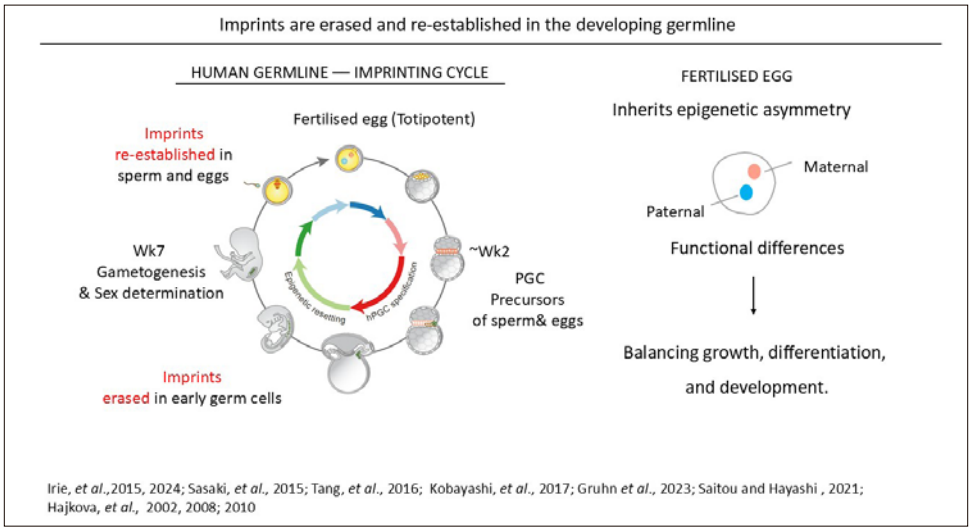

Fig. 14

私たちが注目し始めた領域の一つが、精子や卵子を生成する細胞の系譜である生殖細胞系列です。ここに示すのが生殖細胞系列です(Fig. 14)。先にお話ししたように、卵子が受精すると、母性ゲノムと父性ゲノムを持つ胚が生まれます。これはヒトにも当てはまり、同様に、両ゲノムの機能的差異とエピジェネティックな不均等性も受け継がれます。

エピジェネティックな不均等性は、生殖細胞が発生する最中にプログラムされます。これはマウスでもヒトでも同じですが、ここではヒトの例について示します。精子や卵子の前駆細胞である始原生殖細胞は、ヒトの場合、発生の第２週、つまり妊娠第２週に形成されます。最初の細胞が現れるのは

非常に早く、ここから次世代、さらにはその先の世代が生み出されていきます。これは非常に重要な細胞であり、発生の早い時期に他の細胞系譜とは別に確保されるのです。

この細胞が発生期の生殖腺への移動を開始すると、まず全てのインプリントが消去されます。つまり発生期の生殖腺に到着するまでに完全に消去されるのです。その後、精子または卵子の形成が始まると、その胚が精子を作る男性か卵子を作る女性かに従って、新しいインプリントが獲得されます。次に、受精が起こると、この不均等性が再現されます。つまり、この過程は世代ごとに繰り返されるもので、遺伝するものではありません。いったん消去されて、再び導入されるのです。

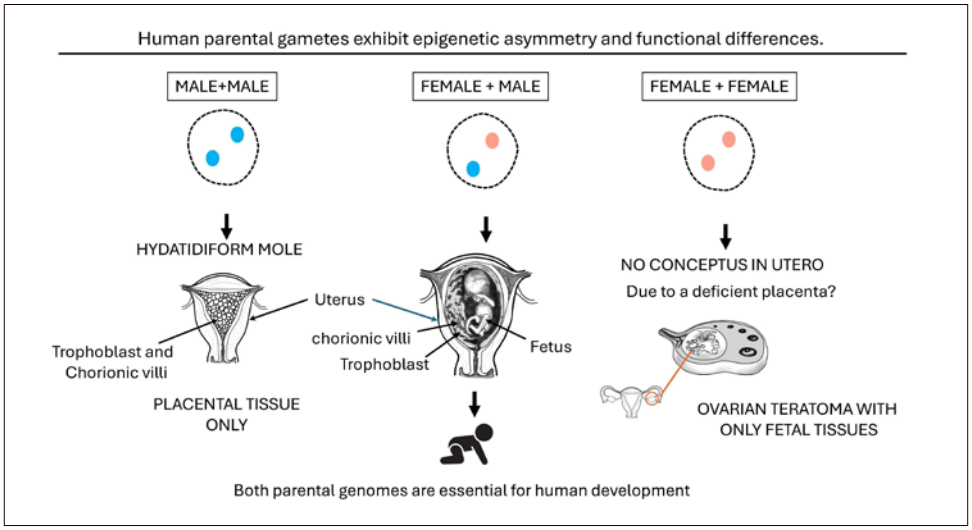

Fig. 15

マウスを例にしてご覧いただいたことが、ヒトでも見られます。ヒトにも胚と胎盤の発生のバランスを取る両親由来のゲノムがあり、正常な発生には両方のゲノムが必要です(Fig. 15)。たまたま母性ゲノムを欠いた卵子が受精して、父性ゲノムを二つ持つと、胎盤組織が過剰に増殖し、胎児組織が形成されません。これとは逆に、母性ゲノムが二つの場合も、着床先となる胎盤がないため、発生に至りません。時にはそのような胚が卵巣にとどまることもあり、その場合、いわゆる卵巣奇形腫を形成し、そこには胎児様の組織のみが含まれています。

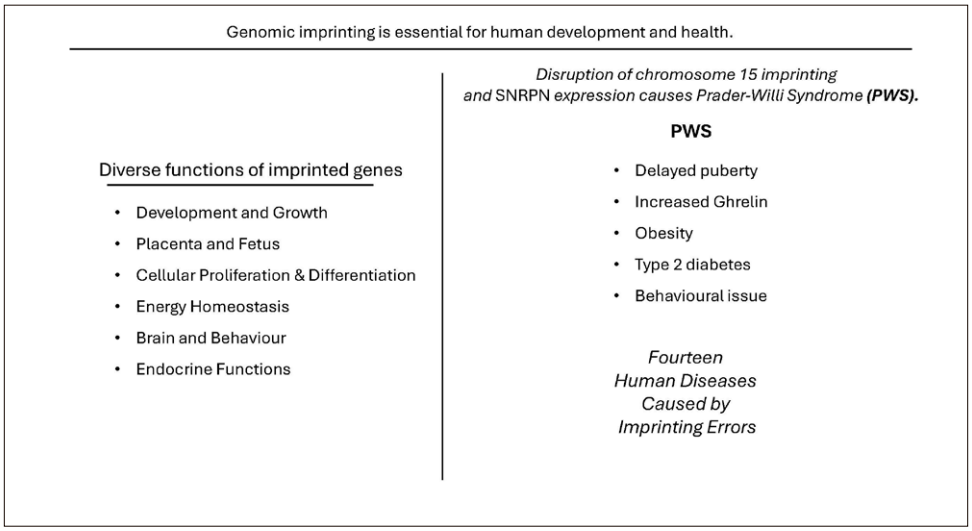

Fig. 16

今回お話ししていることは、マウスやヒトだけでなく、これまでに調べられたあらゆる哺乳類に当てはまります。つまり、あらゆる哺乳類の発生システムに普遍的に見られるのです。インプリンティ

ングは、マウスの場合と同様に、ヒトでも多様な機能を持ちます(Fig. 16左)。例えば、発生や成長の制御、胎盤や胎児の制御、発生中の細胞の増殖・分化などに関わりがあります。また、エネルギー恒常性、脳・行動、内分泌機能にも関わります。こうした200個の一風変わった遺伝子が担う機能は極めて広範囲に及び、それだけにとても重要なのです。

インプリンティングが何らかの事情でうまくいかず、破綻してしまった場合、病気が起こります。一つ例を挙げましょう。SNRPNと呼ばれる遺伝子があるヒト15番染色体にインプリンティング障害が生じると、プラダー・ウィリ症候群を発症し、思春期遅発症、肥満症、2 型糖尿病、行動異常などを起こします(Fig. 16右)。このことから、インプリンティングが発生に重要であること、そしてひとたび問題が起こると、ヒトの疾患につながることが分かります。インプリンティング異常で発症する疾患は、およそ14あると考えられます。

さまざまな謎の中でも、インプリンティングの進化に関する謎は、とりわけ興味深く、解明が望まれます。いつインプリンティングは進化したのか、そしてそこから哺乳類の生命や発生について何が分かるのでしょうか。

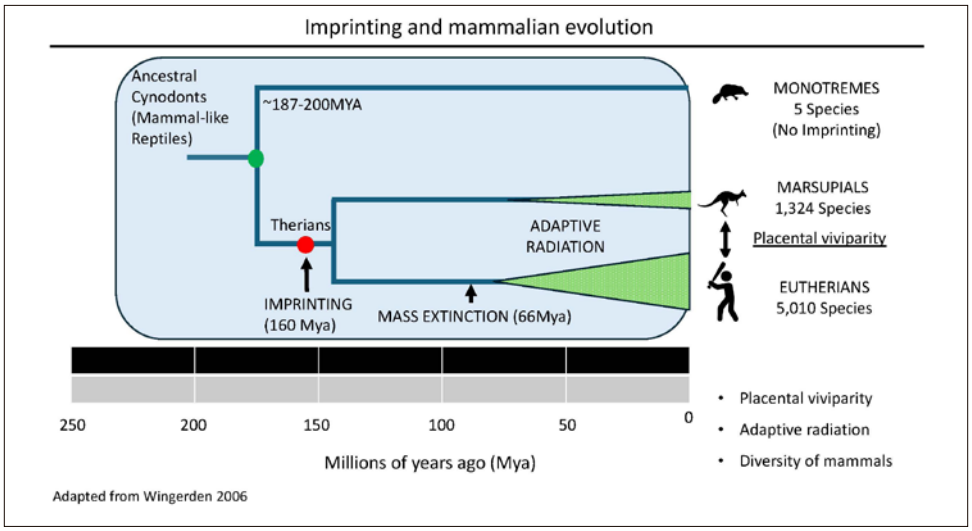

Fig. 17

インプリンティングの進化が始まったのは、およそ 1 億6000万年前と考えられます(Fig. 17)。有袋類と、それ以外の哺乳類である真獣類が分岐する以前のことです。この 1 億6000万年前に獣亜綱の系統でインプリンティングが始まったようです。

そして哺乳類が有袋類と真獣類に分岐します。このことから、インプリンティングは胎盤胎生と関わりがあることが分かります。胎盤胎生とは、胚が子宮内で発生し、出産に至ることです。ですから、胎盤の発生に影響を及ぼすインプリンティングは、胎生と子宮内での発生に重要と考えられます。

6600万年前には大量絶滅があり、恐竜が絶滅して哺乳類が繁殖・多様化する機会が生まれました。これを適応放散と呼びます。その後、6600万年にわたって哺乳類は著しい多様化を遂げ、現在の世界で見られる状態になりました。この多様化は有袋類にもある程度見られましたが、真獣類ほどではありませんでした。

哺乳類にはもう一つ、ハリモグラなどの単孔類というグループもあります。産卵する哺乳類で、もっと早い時期に分岐していて、インプリンティングはありません。今、インプリンティングのさまざまな面について情報を集め始めています。そこから、インプリンティングがどのように進化したのかを探り、その意味や重要性について理解を深める段階に来ました。これは今後、注力していきたい興味深いテーマです。

インプリンティングの発見は、非常に専門的な問いと、好奇心に動かされた研究から始まりましたが、これは大きな影響をもたらしたと自負しています。そこで、この発見が及ぼした影響について、いくつかの側面を紹介します。

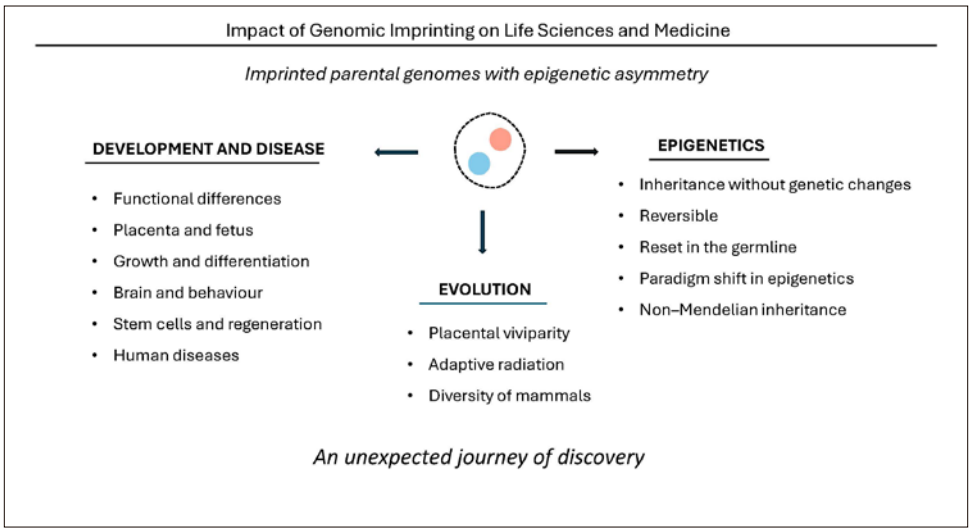

Fig. 18

最初にお話ししたように、両親由来のゲノム間で機能差があるという現象は、遺伝子の配列の変化ではなく、エピジェネティックな変化によるものです(Fig. 18)。それは遺伝子コードを変えることなくDNAを修飾することです。

ゲノムインプリンティングの発見は、エピジェネティクス領域で非常に重要な意味を持ちます。発生と疾患の理解を深める上で、極めて重視されている研究領域です。遺伝子の変異を伴わない親から子への継承であり、可逆性があります。遺伝子の変異とは異なり、生殖細胞系列で毎回リセットされます。これはメンデル遺伝とは異なる継承の仕組みで、エピジェネティクスの分野におけるパラダイムシフトです。哺乳類には重要な仕組みであり、遺伝的な継承だけでなく、エピジェネティックな継承もあることが分かりました。

すでに述べたように、発生と疾患にも大きな影響があります。両親由来のゲノムには機能差があります。父性ゲノムは胎盤発生に、母性ゲノムは胎児発生にそれぞれ重要です。成長と分化、脳と行動を制御します。また、幹細胞や再生にとっても重要です。不具合があれば、ヒト疾患の一因となります。

今後、インプリンティングの進化について知見を深めることが大切です。すでに述べたように、胎盤胎生という発生様式、子宮内の胎盤形成や発生に重要であり、これが適応放散に寄与し、現在私たちが目にする哺乳類の多様性をもたらした可能性があります。

ごく単純な疑問から探究に踏み出し、その答えが当初は想像だにしなかった大きな影響力を持つこともある――私の研究はまさしくそういう軌跡を描いたのです。

ご清聴、ありがとうございました。

講演後に行われたインタビュー動画を京都賞YouTubeチャンネルでご覧いただけます。
(https://www.youtube.com/watch?v=mh9sey4o8xc)